

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

German Democratic Republic  
Office for Inventions and Patents

Patent specification 80 449  
Economic patent

Addition to the patent:

Filing date: September 25, 1969  
(WP 12 p / 142 699)

Date of issue: March 12, 1971

Class: 12 p, 10/10

Int. Cl.: C 07 d

Inventor and owner: Dr. Egon Kretzschmar  
Dipl. – Chem. Peter Meisel  
Dr. Kurt Stade  
Dr. Ernst Carstens

Method for the manufacture of new basic  
1-aza-10.11.dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepine derivatives

80 449

10 pages

The invention concerns a method for the manufacture of basic 1-aza-10,11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepine derivatives of the general formula I, in which  $R_1$  and  $R_2$  represent hydrogen or a lower alkyl radical with 1 – 6 C-atoms, A basic, nitrogenous radicals, preferably tertiary amino groups, e.g., dialkyl amino groups such as dimethylamino, diethylamino or heterocyclic radicals, such as piperidino, piperazino, morpholino, pyrrolidino, which, if applicable, could also be substituted by radicals such as N-alkyl-, -aryl, and B an alkyl chain with 2 – 4 C-atoms that may be straight-chain or branched, and their salts with physiologically compatible inorganic acids.

A.E. DRUKKER and C.J. JUDD (USA patent 3317537) and the Dr. KARL THOMAE G.m.b.H. company (Austrian patent 253518) have described similar tricyclic compounds, 5,6-dihydromorphantridine, which have psychotropic, preferably antihistamine action. The 1-aza-, 2-aza-, 3-aza- and 4-aza-5-alkylidenedibenzolcycloheptene derivatives, described by VILLANI (USA patent 3301863), act antidepressant.

The object of the invention is to manufacture new pharmacologically valuable 1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e,]-azepine derivatives.

It was found that these compounds can be manufactured by reacting 5-oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e,]-azepines of the general formula II, in which  $R_1$  and  $R_2$  have the above relevance, with Grignard compounds of the formula  $\text{Hal-Mg.CH}_2\text{.B.A}$ , in which A and B have the relevance initially referred to, and by splitting off the water from the reaction product.

The grignardization of the 5-oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e,]-azepines (II) happens in the actually known manner:

Using a suitable solvent, preferably tetrahydrofuran, the corresponding Grignard compound is manufactured from magnesium and an amino alkyl halide, which is converted with 5-oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e,]-azepine (II). By decomposition of the reaction product with aqueous ammonium chloride solution and extraction with a water-immiscible organic solvent such as ether, one obtains carbinols of the formula III, in which  $R_1$ ,  $R_2$ , A and B have the above-mentioned relevance. These carbinols are dehydrated into the compounds of formula I with dehydrating materials, most preferably by using ethanolic hydrochloric acid or acetic anhydride.

The process products [translator's note: a blank space exists here in the original text] actively act upon the central nervous system, especially strongly antidepressant.

The parent compounds of the general formula II can be manufactured by the fusion of 2-chlornicotinic acid with double the molar quantity of a benzyl alkyl amine of the general formula IV,

in which  $R_1$  and  $R_2$  have the above-mentioned relevance, in the presence of a catalytic quantity of alkali iodide, subsequent conversion of the 2-benzyl alkyl amino nicotinic acid of the general formula V so obtained, in which  $R_1$  and  $R_2$  have the above-mentioned relevance, with thionyl chloride at room temperature to the corresponding acid chloride of formula VI, in which  $R_1$  and  $R_2$  have the above-mentioned relevance, and further by intermolecular Friedel-Crafts acylation.

Examples:

A. General operating instruction for the manufacture of the 2-benzyl alkyl amino nicotinic acids

15.8 g (0.1 mol) of 2-chlornicotinic acid, 0.2 mol of a benzyl alkyl amine and 0.4 g potassium iodide are heated at 140° (bath temperature) for 30 minutes and subsequently for 5 hours at 110° (bath temperature). This fusion is then dissolved in a 15% caustic soda solution on a steam bath. Any unreacted benzyl ethyl amine is then extracted and shaken out with ether, and the aqueous alkali solution is adjusted to pH 6 with dilute hydrochloric acid, as a result of which the 2-benzyl alkyl amino nicotinic acid is precipitated and can be recrystallized from ethanol, if necessary.

Table 1 shows examples from the 2-benzyl alkyl amino nicotinic acids.

B. General operating instruction for the manufacture of 2-benzyl alkyl amino nicotinic acid chlorides

0.05 mol of 2-benzyl alkyl amino nicotinic acid is dissolved in 100 ml of thionyl chloride and left standing at room temperature for 24 hours. The excess thionyl chloride is distilled off in a water bath under vacuum from an ejector pump, during which the temperature must not exceed 35 °C. The crude product is suspended with benzene and extracted by suction.

Table 2 shows examples of the 2-benzyl alkyl amino nicotinic acid chlorides.

C. General operating instruction for the manufacture of 5-oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e,]-azepines

A suspension of 0.04 mol of 2-benzyl alkyl amino nicotinic acid chloride in 275 ml dichloroethane is added dropwise over a 30-minute period into a slightly boiling suspension of 30 g anhydrous aluminum chloride in 150 ml carbon disulfide. After a reaction period of ten hours, a product deposits against the walls of the flask, to which ice followed by 2 ml of conc. hydrochloric are added. After filtration, the aqueous and the organic phase are separated. The organic phase is extracted by shaking out with 100 ml of dilute hydrochloric acid, and the hydrochloric-acid extract is poured into 100 ml of 20% sodium hydroxide solution, as the result of which most of the ketone precipitates. The hydrochloric-acid phase aqueous is also poured into dilute sodium hydroxide solution, the aluminum oxide contaminated precipitate is dried and extracted with absolute ethanol. During the concentration of the extract, the rest of the required compound crystallizes.

Table 3 shows examples of the 5-oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e,]-azepines.

D. General operating instruction for the manufacture of the 5-hydroxy-5-(3'-aminoalkyl)-1-aza-10,11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepines

0.75 g (0.03 gram atoms) magnesium flakes are etched with iodine, covered with 12 ml of tetrahydrofuran, and a few drops of methyl iodide are added. After the reaction starts, 0.03 mol of an amino alkyl halide in 10 ml tetrahydrofuran are added, and the mixture is heated for approximately 2 hours under slight reflux until all of the magnesium has gone into solution. To the Grignard compound that has cooled to room temperature, a solution of 0.023 mol 5-oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e,]-azepine in 15 ml of tetrahydrofuran is added, and the mixture is heated for 4 hours under slight reflux. After the reaction is completed, decomposition is done by adding 15 ml of saturated ammonium chloride solution, water and ether are added, and the organic components are separated. The ether extracts are dried over sodium sulfate and the solvent is distilled off.

The carbinols remain and can be recrystallized from acetone or alcohol/water, if needed.

Table 4 shows examples with respect to the carbinols (III).

E. General operating instruction for the manufacture of the 5-(3'-amino alkylidenes)-1-aza-10,11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepines

0.007 mol of a 5-hydroxy-5-(3'-aminopropyl)-1-aza-10,11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepine (III) is heated for 1.5 hours with 12 ml of hydrogen chloride saturated ethanol under reflux. After evaporation of the solvent under vacuum of a water jet pump and addition of water and ether, the aqueous components are separated, alkalinized with dilute sodium hydroxide solution and extracted with ether. By concentrating the washed and dried ether extractions, the bases (I) are obtained.

Table 5 shows examples with respect to the alkylidene compounds (I).

Table 1  
2-benzyl alkyl amino nicotinic acids (V)

Substance	Empirical formula	Flashpoint	Yield (theor.%)
2-benzyl amino nicotinic acid	$C_{13}H_{12}N_2O_2$	236 – 238°	70
2-benzyl methyl amino nicotinic acid	$C_{14}H_{13}N_2O_2$	136 – 140°	70-80

Table 2  
2-benzyl alkyl amino nicotinic acid chlorides

Substance	Empirical formula	Flashpoint	Yield (theor.%)
2-benzyl amino nicotinic acid chloride	$C_{13}H_{12}ClN_2O$	78-81°	20
2-benzyl methyl amino nicotinic acid chloride-hydrochloride	$C_{14}H_{12}ClN_2O.HCl$	112 – 114°	80

Table 3

## 5-oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepines

Substance	Empirical formula	Flashpoint	Yield (theor.%)
5-oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepine	$C_{13}H_{10}N_2O$	173 – 175°	20
5-oxo-11-methyl-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepine	$C_{14}H_{12}N_2O$	103°	40

Table 4  
Carbinols (III)

Substance	Empirical formula	Flashpoint	Yield (theor.%)
5-hydroxy-5-(3'-dimethyl-aminopropyl)-1-aza-11-methyl-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepine	$C_{18}H_{25}N_3O$	108 – 110°	92
5-hydroxy-5-(3'-piperidino-propyl)-1-aza-11-methyl-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepine	$C_{22}H_{29}N_3O$	134 – 135°	31
5-hydroxy-5-(4'-methyl-piperazinyl-1-propyl-1-aza-11-methyl-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepine	$C_{22}H_{30}N_4O \cdot H_2O$	109 – 110°	70

Table 5  
Akylidene compounds (I)

Substance	Empirical formula	Flashpoint	Yield (theor.%)
5-(3'-dimethyl-aminopropyl-idene)-1-aza-11-methyl-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepine-hydrochloride	$C_{18}H_{23}N_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$	92 - 95°	64
5-(3'-piperidineopropylidene)-1-aza-11-methyl-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepine-hydrochloride	$C_{22}H_{27}N_3 \cdot HCl$	232-236°	40



Table 5, continued

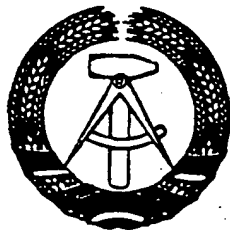
Substance	Empirical formula	Flashpoint	Yield (theor.%)
5-(4'-methyl-piperazinyl-1'-propyl)- 1-aza-11-methyl-10,11-dihydro-5H- dibenzo-[b,e]-azepine maleate	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> .maleate	177°	68

Claim:

Method for the manufacture of new basic 1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepine derivatives of the general formula I, in which  $R_1$  and  $R_2$  are hydrogen or a low alkyl radical with 1 – 6 C-atoms, A basic, nitrogenous radicals, preferably tertiary amino groups, e.g., dialkyl amino groups such as dimethyl amino, diethyl amino, or heterocyclic radicals such as piperidino, piperazino, morpholino, pyrrolidino, which, if needed, can also be substituted by radicals such as N-alkyl-, -aryl, and B an alkyl chain with 2 – 4 C-atoms, which can be straight-line or branched, characterized by the fact that by reacting 5-oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepines of the general formula II, in which  $R_1$  and  $R_2$  have the above relevance with Grignard compounds of the formula  $\text{Hal-Mg} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{B} \cdot \text{A}$ , in which A and B have the relevance initially referred to, and by treating the reaction product with dehydrating agents, whereafter the alkylidene compounds (I) so obtained are converted with physiologically compatible inorganic or organic acids into their salts.

In this context one sheet with formulae is attached.

Deutsche  
Demokratische  
Republik



Amt  
für Erfindungs-  
und Patentwesen

# PATENTSCHRIFT

# 80 449

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 3 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

Zusatzpatent zum Patent: -

Anmeldetag: 25. IX. 1969  
(WP 12 p / 142 699)

Priorität: -

Kl.: 12 p, 10/10

Int. Cl.:  
C 07 d

Ausgabetag: 12. III. 1971

This document  
has been supplied by

**NERAC®**

Phone: 860-872-9331  
FAX: 860-875-1749

Erfinder: Dr. Egon Kretzschmar  
Dipl.-Chem. Peter Meisel  
Dr. Kurt Stade  
Dr. Ernst Carstens

zugleich

Inhaber: -

Verfahren zur Herstellung neuer basischer 1-Aza-10.11-dihydro-  
5H-dibenzo-[b,e]-azepin-Derivate

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung basischer 1-Aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepin-Derivate der allgemeinen Formel I, in welcher  $R_1$  und  $R_2$  Wasserstoff oder ein niederer Alkylrest mit 1-6 C-Atomen, A basische, stickstoffhaltige Reste, vorzugsweise tertiäre Aminogruppen, z.B. Dialkylaminogruppen, wie Dimethylamino, Diäthylamino oder heterocyclische Reste, wie Piperidino, Piperazino, Morpholino, Pyrrolidino, welche gegebenenfalls auch substituiert sein können durch Reste wie N-Alkyl-, -Aryl, und B eine Alkylkette mit 2-4 C-Atomen, die geradkettig oder verzweigt sein kann, darstellen und deren Salzen mit physiologisch verträglichen anorganischen Säuren.

Von A.E. DRUKKER und C.J. JUDD (U.S.A-Pat. 3317537) und der Dr. KARL THOMAE G.m.b.H. (Österr.Pat. 253518) sind ähnliche tricyclische Verbindungen, 5.6-Dihydromorphantridine, beschrieben worden, die psychotrope, vorzugsweise Antihistamin-Wirkung besitzen. Die von VILLANI (U.S.A-Pat. 3301863) beschriebenen

1-Aza-, 2-Aza-, 3-Aza- und 4-Aza-5-alkylidendibenzocyclohepten-Derivate wirken antidepressiv.

Die Erfindung hat die Aufgabe, neue pharmakologisch wertvolle 1-Aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \text{b,e} \end{smallmatrix}$ -azepin-Derivate herzustellen.

Es wurde gefunden, daß sich diese Verbindungen dadurch herstellen lassen, daß man 5-Oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \text{b,e} \end{smallmatrix}$ -azepine der allgemeinen Formel II, in welcher  $R_1$  und  $R_2$  die oben angegebene Bedeutung haben, mit Grignard-Verbindungen der Formel  $\text{Hal-Mg.CH}_2\text{.B.A}$ , in welcher A und B die eingangs gegebene Bedeutung besitzen, umsetzt und aus dem Reaktionsprodukt Wasser abspaltet.

Die Grignardierung der 5-Oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \text{b,e} \end{smallmatrix}$ -azepine (II) erfolgt in an sich bekannter Weise: Aus Magnesium und einem Aminoalkylhalogenid wird in einem geeigneten Lösungsmittel, vorzugsweise Tetrahydrofuran, die entsprechende Grignard-Verbindung hergestellt, die mit dem 5-Oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \text{b,e} \end{smallmatrix}$ -azepin (II) umgesetzt wird. Durch Zersetzung des Reaktionsproduktes mit wässriger Ammonchlorid-Lösung und Extraktion mit einem mit Wasser nicht mischbaren organischen Lösungsmittel wie Äther erhält man Carbinole der Formel III, in welcher  $R_1$ ,  $R_2$ , A und B die oben angegebene Bedeutung haben. Die Carbinole werden mit wasserabspaltenden Mitteln, besonders vorteilhaft mit äthanolischer Salzsäure oder Acetanhydrid, zu Verbindungen der Formel I dehydratisiert.

Die Verfahrensprodukte wirken aktiv  
auf das zentrale Nervensystem, insbesondere stark antidepressiv.

Die Ausgangsverbindungen der allgemeinen Formel II lassen sich durch Zusammenschmelzen von 2-Chlornicotinsäure mit der doppelt molaren Menge eines Benzylalkylamins der allgemeinen Formel IV,

worin  $R_1$  und  $R_2$  die oben angegebene Bedeutung besitzen, in Gegenwart einer katalytischen Menge Alkalijodid, anschließen- des Umsetzen der so erhaltenen 2-Benzylalkylaminonicotinsäure der allgemeinen Formel V, worin  $R_1$  und  $R_2$  die oben angegebene Bedeutung haben, mit Thionylchlorid bei Raumtemperatur zum entsprechenden Säurechlorid der Formel VI, worin  $R_1$  und  $R_2$  die oben angegebene Bedeutung besitzen, und weiter durch intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung herstellen.

Beispiele:

A. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der 2-Benzylalkylaminonicotinsäuren

15,8 g (0,1 Mol) 2-Chlornicotinsäure, 0,2 Mol eines Benzylalkylamins und 0,4 g Kaliumjodid werden 30 Min. bei  $140^\circ$  (Badtemperatur) und anschließend noch 5 Std. bei  $110^\circ$  (Badtemperatur) erhitzt. Auf dem Dampfbad wird dann die Schmelze in 15%iger Natronlauge gelöst. Das nicht umgesetzte Benzyläthylamin wird mit Äther ausgeschüttelt und die wässrig-alkalische Lösung mit verdünnter Salzsäure auf pH 6 gestellt, wobei die 2-Benzylalkylaminonicotinsäure ausfällt, die gegebenenfalls aus Äthanol umkristallisiert werden kann.

In Tabelle 1 sind Beispiele aus den 2-Benzylalkylaminonicotinsäuren angegeben.

B. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der 2-Benzylalkylaminonicotinsäurechloride

0,05 Mol 2-Benzylalkylaminonicotinsäure werden in 100 ml Thionylchlorid gelöst und 24 Std. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Das überschüssige Thionylchlorid wird im Wasserbad unter Wasserstrahlvakuum abdestilliert, wobei die Temperatur nicht über  $35^\circ\text{C}$  ansteigen soll. Das Rohprodukt wird in Benzol suspendiert und abgesaugt.

In Tabelle 2 sind Beispiele zu den 2-Benzylalkylaminonicotinsäurechloriden angegeben.

C. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der 5-Oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ b,e7-azepine

Eine Suspension von 0,04 Mol 2-Benzylalkylaminonicotinsäurechlorid in 275 ml Dichloräthan läßt man zu einer schwach siedenden Suspension von 30 g wasserfreiem Aluminiumchlorid in 150 ml Schwefelkohlenstoff während 30 Min. zutropfen. Nach 10-stündiger Reaktionszeit scheidet sich an der Kolbenwand ein Produkt ab, das mit Eis <sup>und</sup> anschließend mit 2 ml conc. Salzsäure versetzt wird. Nach dem Filtrieren werden wäßrige und organische Phase getrennt. Die organische Phase wird mit 100 ml verd. Salzsäure ausgeschüttelt und der salzsäure Extrakt in 100 ml 20%iger Natronlauge gegossen, wobei die Hauptmenge des Ketons ausfällt. Die salzsäure wässrige Phase wird ebenfalls in verdünnter Natronlauge gegossen, der mit Aluminiumoxid verunreinigte Niederschlag getrocknet und mit absolutem Äthanol extrahiert. Beim Einengen des Extraktes kristallisiert der Rest der gewünschten Verbindung aus.

In Tabelle 3 sind Beispiele zu den 5-Oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ b,e7-azepinen angegeben.

D. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der 5-Hydroxy-5-(3'-aminoalkyl)-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ b,e7-azepine

0,75 g (0,03 Grammatome) Magnesiumspäne werden mit Jod angeätzt, mit 12 ml Tetrahydrofuran überschichtet und mit einigen Tropfen Methyljodid versetzt. Nach dem Anspringen der Reaktion versetzt man mit 0,03 Molen eines Aminoalkylhalogenids in 10 ml Tetrahydrofuran und erhitzt das Gemisch ca. 2 Stunden unter schwachem Rückfluß, bis alles Magnesium in Lösung gegangen ist. Die auf Raumtemperatur abgekühlte Grignardverbindung wird mit einer Lösung von 0,023 Molen 5-Oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ b,e7-azepin in 15 ml Tetrahydrofuran versetzt und das Gemisch 4 Stunden unter schwachem Rückfluß erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird mit ca. 15 ml gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung versetzt, Wasser und Äther zugefügt und die organischen Anteile abgetrennt. Die Ätherauszüge werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Zurück bleiben die Carbinole,

die gegebenenfalls aus Aceton oder Alkohol/Wasser umkristallisiert werden können.

In Tabelle 4 sind Beispiele zu den Carbinolen (III) angegeben.

E. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der 5-(3'-Aminoalkyliden)-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepine

0,007 Mole eines 5-Hydroxy-5-(3'-aminopropyl)-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo-[b,e]-azepins (III) werden mit 12 ml Chlorwasserstoff gesättigtem Äthanol 1,5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels unter Wasserstrahlvakuum und Zugabe von Wasser und Äther werden die wässrig-sauren Anteile abgetrennt, mit verdünnter Natronlauge alkalisiert und mit Äther extrahiert. Durch Einengen der gewaschenen und getrockneten Ätherauszüge erhält man die Basen (I).

In Tabelle 5 sind Beispiele zu den Alkyliden-Verbindungen (I) angegeben.

Tabelle 1

## 2-Benzylalkylaminonicotinsäuren (V)

Substanz	Summenformel	Fp.	Ausbeute (% d.Th.)
2-Benzylaminonicotinsäure	$C_{13}H_{12}N_2O_2$	236-238°	70
2-Benzylmethylaminonicotinsäure	$C_{14}H_{14}N_2O_2$	136-140°	70-80

Tabelle 2

## 2-Benzylalkylaminonicotinsäurechloride

Substanz	Summenformel	Fp.	Ausbeute (% d.Th.)
2-Benzylaminonicotinsäurechlorid	$C_{13}H_{12}ClN_2O$	78-81°	20
2-Benzylmethylaminonicotinsäurechlorid -hydrochlorid	$C_{14}H_{13}ClN_2O \cdot HCl$	112-114°	80



Tabelle 3

5-Oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ b,e7-azepine

Substanz	Summenformel	Fp.	Ausbeute (% d.Th.)
5-Oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ b,e7-azepin	$C_{13}H_{10}N_2O$	173-175°	20
5-Oxo-11-methyl-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ b,e7-azepin	$C_{14}H_{12}N_2O$	103°	40

Tabelle 4

## Carbinole (III)

Substanz	Summenformel	Fp.	Ausbeute (% d.Th.)
5-Hydroxy-5-(3'-dimethylaminopropyl)-1-aza-11-methyl-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ b,e7-azepin	$C_{18}H_{25}N_3O$	108-110°	92
5-Hydroxy-5-(3'-piperidinopropyl)-1-aza-11-methyl-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ b,e7-azepin	$C_{22}H_{29}N_3O$	134-135°	31
5-Hydroxy-5-(4'-methylpiperazinyl-1-propyl-1-aza-11-methyl-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ b,e7-azepin	$C_{22}H_{30}N_4O \cdot H_2O$	109-110°	70

Tabelle 5

## Alkyliden-Verbindungen (I)

Substanz	Summenformel	Fp.	Ausbeute (% d.Th.)
5-(3'-Dimethylaminopropyliden)-1-aza-11-methyl-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ b,e7-azepin-hydrochlorid	$C_{18}H_{23}N_3 \cdot 2H_2O \cdot HCl$	92-95°	64
5-(3'-Piperidinopropyliden)-1-aza-11-methyl-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ b,e7-azepin-hydrochlorid	$C_{22}H_{27}N_3 \cdot HCl$	232-236°	40

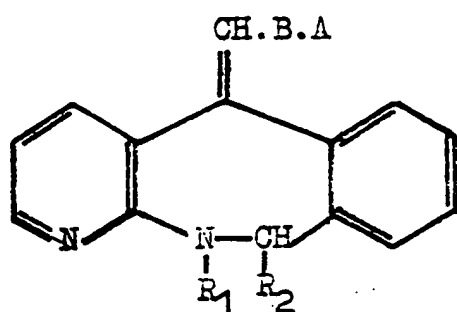
## Fortsetzung von Tabelle 5

Substanz	Summenformel	Fp.	Ausbeute (% d.Th.)
5-(4'-Methyl-piperazinyl- 1'-propyl)-1-aza-11-methyl- 10.11-dihydro-5H-dibenzo- [b,e]-azepinmaleinat	$C_{22}H_{28}N_4$ .maleinat	177°	68

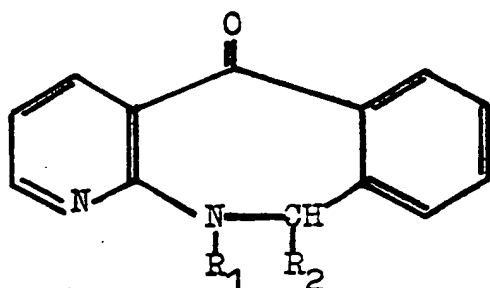
Patentanspruch:

Verfahren zur Herstellung neuer basischer 1-Aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\text{[b,e]}$ -azepin-Derivate der allgemeinen Formel I, in welcher  $R_1$  und  $R_2$  Wasserstoff oder ein niederer Alkylrest mit 1-6 C-Atomen, A basische, stickstoffhaltige Reste, vorzugsweise tertiäre Aminogruppen, z.B. Dialkylaminogruppen, wie Dimethylamino, Diäthylamino, oder heterocyclische Reste, wie Piperidino, Piperazino, Morpholino, Pyrrolidino, welche gegebenenfalls auch durch Reste wie N-Alkyl-, -Aryl substituiert sein können, und B eine Alkylkette mit 2-4 C-Atomen, die geradkettig oder verzweigt sein kann, sind, dadurch gekennzeichnet, daß man 5-Oxo-1-aza-10.11-dihydro-5H-dibenzo- $\text{[b,e]}$ -azepine der allgemeinen Formel II, in welcher  $R_1$  und  $R_2$  die oben angegebene Bedeutung haben, mit Grignard-Verbindungen der Formel  $\text{Hal-Mg-CH}_2\text{.B.A}$ , in welcher A und B die eingangs gegebene Bedeutung besitzen, umsetzt und das Reaktionsprodukt mit wasserabspaltenden Mitteln behandelt, worauf man die so erhaltenen Alkyliden-Verbindungen (I) mit physiologisch verträglichen anorganischen oder organischen Säuren in ihre Salze überführt.

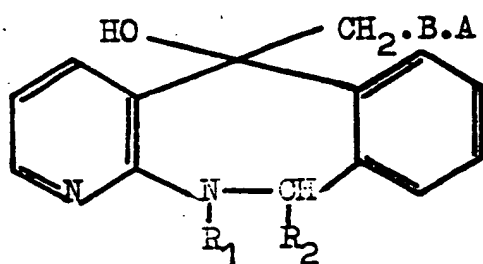
Hierzu 1 Blatt Formeln



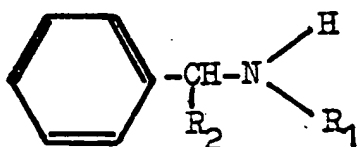
(I)



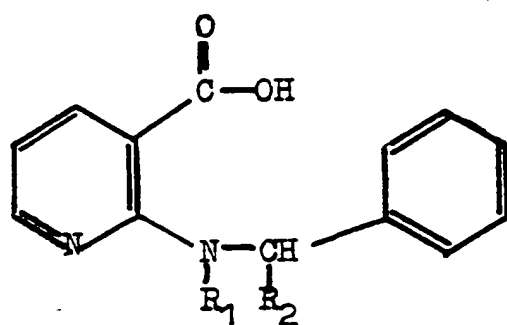
(II)



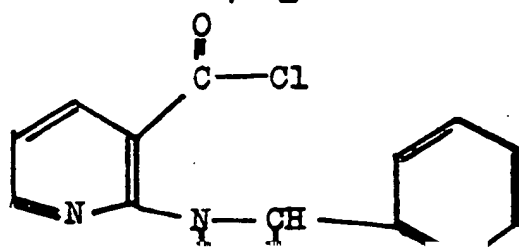
(III)



(IV)



(V)



(VI)